

AEGIS-Women イベントご報告（第 123 回日本外科学会定期学術集会）

第 123 回日本外科学会定期学術集会（現地開催及びオンデマンド配信）にて、2023 年 4 月 27 日・29 日にジョンソン・エンド・ジョンソン ブースセミナー『いまさら聞けない？ 薬剤耐性菌の現状』『いまさら聞けない？ エビデンスから考える術後感染症合併症の治療戦略 -抗菌薬適正使用と耐性菌-』を開催いたしました。本セミナーは、第 123 回日本外科学会定期学術集会、AEGIS-Women、ジョンソン・エンド・ジョンソンの共催で行われました。また、セミナー前後には当会紹介動画が会場で放映されました。

本セミナーは 9 月以降に AEGIS-Women 会員ページにて動画配信を予定しております。



AEGIS-Women 会員専用コンテンツ 動画サイト

<https://www.aegis-women.jp/member/index.html>



1.いまさら聞けない？ 「薬剤耐性菌の現状」

広島大学 感染症科 大毛 宏喜 先生

手術内容を数値化して評価する指標には、SSI（Surgical site infection：手術部位感染）の発生率があります。SSI の発生は患者さんの長期予後に悪影響があるだけでなく、病院にとってもコストがかさむ原因になります。では SSI をどう予防したらよいのでしょうか。

SSI が発生する原因は、術野の汚染です。近年は高齢者や肥満の患者さんが増え、感染などの合併症が起こるリスクが高くなっています。さらに薬剤耐性菌の問題があります。大腸菌の中で、ESBL（Extended-spectrum β -lactamase）産生菌が多くなっています。ESBL とは、菌ではなく酵素の名前です。現在、ESBL 産生菌は病院内だけでなく市中でも広がり、この 10 年間で日本人の 4 人に 1 人は腸内細菌が ESBL 産生菌に置き換わっています。

全国的に私たちの腸内細菌が耐性化して、抗菌薬が効かなくなっています。

なぜこの 10 年間で ESBL 産生菌が急に増えてきたのでしょうか。さまざまな研究が行われていますが、現在分かっている理由の一つは食べ物です。信州大学でスーパーマーケットの肉を買ってきて表面を調べたところ、鶏肉から高い確率で ESBL 産生菌が検出されました。特にブラジルからの輸入肉は、ESBL 産生菌がほぼ 100%検出されたという結果でした。また、家畜の飼育時には抗菌薬が餌に混ぜて使われています。これは家畜の病気予防のためではなく、体重の増加剤として使用されます。そのため家畜の腸内細菌は高度に耐性化していて、その結果、その肉を食べる私たちも耐性菌を摂取していることになります。

私たちの腸内細菌はさまざまところで問題になります。病院で血液培養が陽性の場合、その起因菌のほぼ 3 割は腸内細菌のようなグラム陰性桿菌です。使用できる薬剤はカルバペネムなどの広域抗菌薬しかありません。今から今後の対策を考える必要があります。

SSI 発生率は病院における手術の質を決める大事なファクターです。難しい手術が増えている上に、薬剤耐性菌のような治療に苦慮する菌を持って患者さんは病院にやってきます。そのため SSI をどのように予防するかがとても大事だと考えています。

2. いまさら聞けない? 「エビデンスから考える術後感染性合併症の治療戦略—抗菌薬適正使用と耐性菌—」

日本医科大学武蔵小杉病院 感染制御部

小林 美奈子 先生



術後の感染性合併症は、主に手術部位感染と血流感染が問題になります。手術部位感染の中でも腹腔内感染では、感染巣のドレナージと抗菌薬投与が必要です。血流感染は CRBSI (Catheter related blood stream infection : カテーテル由来血流感染) が多いので、カテーテルを抜いて抗菌薬投与を行います。どのような感染性合併症でも抗菌薬治療は外せませんので、正しい知識を持って抗菌薬を使用する必要があります。

術後腹腔内感染が起こった際、少し前のデータでは、1 番多い起因菌は *Enterococcus faecalis*、2 番目が *Bacteroides flagilis*。そして黄色ブドウ球菌 (*S.aureus*)、*Pseudomonas aeruginosa* が約 10%です。海外の報告では、起因菌としてグラム陰性桿菌の感染が 48%、グラム陽性球菌が約 25%です。血流感染の起因菌は、1 番目が表皮ブドウ球菌、2 番目が *Pseudomonas aeruginosa*、3 番目が *Candida albicans* と報告されています。

私が以前勤めていた病院の外科病棟での血流感染、菌血症を起こしたときの起因菌を見ると、1 番目に多いのが CNS (Coagulase negative staphylococci:コアグラージェ陰性ブドウ球菌)、2 番目が *Klebsiella*、3 番目が *Candida*、4 番目が *Enterococcus* でした。術後だからとか、内科の患者さんだからということではなく、いずれも同じような菌種が検出されることをぜひ知っておいてください。

ではどのように治療すればよいのでしょうか。日本のガイドラインでは、術後腹腔内感染が起こった二次性腹膜炎の場合、経験的治療では *Pseudomonas aeruginosa*、さらにグラム陰性桿菌と嫌気性菌をカバーする抗菌薬を投与するとされています。使用される抗菌薬はタゾバクタム・ピペラシリン、タゾバクタム・セフトロザン+メトロニダゾール、第 4 世代のセフェム系+メトロニダゾール。メロペネム等のカルバペネムが推奨薬としてこの順番で記載されています。

アメリカ外科感染症学会のガイドラインでは、1 番目がタゾバクタム・ピペラシリン、次いでドリペネム、イミペネムシラスタチン、メロペネムと記載され、カルバペネムを第一選択薬とはしていません。なぜなら、可能なら他の抗菌薬で治療しようという「カルバペネムスペアリング」が世界的に意識されているからです。カルバペネムスペアリングを、今日はぜひ覚えて帰っていただきたいと思います。最初から経験的治療の抗菌薬にカルバペネムを含めるのは、ESBL 産生菌やカルバペネムのみ感受性を持つ耐性緑膿菌、耐性アシネトバクターをカバーしたい場合です。市中発症の感染症でまずこれらを疑うことは少ないので、最初からカルバペネムを使用するのはやめることが重要です。

抗菌薬を決定する際の基本ステップをご説明します。まず本当に感染症かどうかを考えます。感染症の場合には、どこが感染のフォーカスかを考えます。そして標的菌を推定します。経験的治療では広域にカバーするためにカルバペネムの使用も致し方ない場合があるでしょう。しかし、培養結果から標的菌が同定されたら、確実に de-escalation して狭域な抗菌薬に切り替えることを意識してください。

86 歳女性の大腸穿孔の症例を見てみましょう。来院時はメロペネムを使用しましたが、術後数日たって腹水の培養検査の結果が出ました。通常の大腸菌とは耐性が少し違います。第

1 世代セフェム系、第 3 世代のセフトリアキソン、第 4 世代のセフェム系は耐性ですがセフメタゾール、フロモキシセフは S（感受性あり）になっていました。これは ESBL 産生菌ですね。病状があまりよくなかったのでタゾバクタム・セフトロザン+メトロニダゾールを数日投与して、病状が改善してからセフメタゾールに変更しました。

71 歳男性の縫合不全の症例です。最初はメロペネムを使用しました。培養結果は大腸菌が検出されましたが前例と耐性が違います。第 1 世代、第 2 世代セフェム系、第 3 世代のセフトリアキソン、セフトアジジムも R（耐性あり）です。4 世代のセフェム系は感性です。これは AmpC 産生菌ですね。抗菌薬はタゾバクタム・セフトロザン+メトロニダゾールに変更しました。

ESBL 産生菌は右肩上がりが増えていきます。ESBL 産生菌の菌血症に対しては、カルバペネムの使用は仕方ないと思います。しかし、腹腔内や尿から ESBL 産生菌が検出された場合は、他の抗菌薬で治療できることを知っていただきたいのです。タゾバクタム・ピペラシリン、タゾバクタム・セフトロザン、セフメタゾール、フロモキシセフ、ラタモキシセフなどが候補になります。術後腹腔内感染由来の ESBL 産生菌に最も効果的なのはもちろんカルバペネムですが、フルマリリンやセフメタゾールでも十分に治療可能です。

術後感染症性合併症の治療選択をまとめます。感染が腸内細菌に起因する場合は、多くがグラム陰性菌の耐性菌である ESBL 産生菌や AmpC 産生菌です。経験的治療では広域な抗菌薬の使用はやむを得ないでしょう。ただその後、培養結果をもとに標的治療に移行する際は、確実に狭域な抗菌薬に変更することを意識してください。今後も耐性菌はますます増えてきます。カルバペネムを慎重に使用する、カルバペネムスペアリングを意識するようにしてほしいと思います。

編集：藤川善子、松永理絵、大越香江